

診療ガイドラインにおける医療経済的評価手法に関する研究
分担研究報告書

国内外の診療ガイドラインにおける医療経済的評価の活用状況に関する調査

研究分担者 白岩 健 国立保健医療科学院 主任研究官

研究目的: 諸外国および日本の診療ガイドラインにおける医療経済評価（費用対効果分析、費用分析、財政影響分析等）の活用状況に関する情報を収集し、今後の医療経済評価の診療ガイドラインへの反映について検討するための基礎資料を得ることを目的とした。

研究方法: 国内外における本態性高血圧症、糖尿病、喘息の診療ガイドラインを、MEDLINE、医中誌 web、Minds の診療ガイドラインデータベースにより収集した。収集されたガイドラインにおいて、費用や医療経済評価に関する記述と、費用に言及した「推奨」等の診療ガイドラインへの反映について確認を行った。

研究結果: 本態性高血圧の診療ガイドラインは 11 件、糖尿病の診療ガイドラインは 16 件、喘息の診療ガイドラインは 6 件収集された。これらの中で、医療経済に関する単なる解説のみではなく、費用に言及した「推奨」等、費用や医療経済評価が診療ガイドラインに反映されていたのは本態性高血圧の診療ガイドラインでは 3 件、糖尿病の診療ガイドラインでは 8 件、喘息の診療ガイドラインでは 1 件であった。

考察及び結語: 今回の調査では、糖尿病の薬剤選択において安価な薬剤を選択することについての記述が多かった。今後、他の疾患の診療ガイドラインの調査も行い、診療ガイドライン策定における経済性の取り扱いについて検討を続ける必要があると考えられる。

A. 研究目的

近年の医療技術進歩に伴い、高額の医薬品や医療機器や相次いで開発・導入されており、医療費に与える影響が大きな社会問題と認識されてきている、一方、診療ガイドラインにおいては、これまで多くの場合、医療技術の有効性・安全性に基づいた評価を元に作成されてきており、医療経済性に基づいた医療技術の評価や、診療ガイドラインが導入された場合の医療費への影響については、十分に検討されてきていない。医療経済評価は、分析の目的に応じて費用の範囲や効果指標の選定などを適切に定める必要があること、モデルによる推計を多用することから分析の前提条件が異なれば結果に大きな影響を与えること、分析結果の解釈法など、留意すべき事項が多いことから、診療ガイドラインへの適用にあたっては、経済評価研究の内的妥当性・外的妥当性の評価法を定めた上で、「推奨」への反映方法について十分に検討を行う必要がある。

そこで今回は諸外国および日本の診療ガイドラインをレビューし、医療経済評価（費用対効果分析、費用分析、財政影響分析等）の活用状況に関する情報を収集し、今後の医療経済評価の診療ガイドラインへの反映について検討するための基礎資料を得ることを目的とした。

B. 研究方法

「治療ガイドライン対象疾患優先順位リスト」（秋山祐治：診療ガイドライン作成に厚生労働省が果たした役割，日本内科学会雑誌，99 巻 12 号，2950-2957，2010）の上位 3 疾患である、本態性高血圧

症、糖尿病、喘息の診療ガイドラインを対象とした。

諸外国ならびに日本のデータベース検索は MEDLINE と医中誌 web を用い、日本語と英語のガイドラインを検索した。日本の診療ガイドラインは、Minds の診療ガイドラインデータベースによるハンドサーチを補完的に行った。

1st および 2nd スクリーニングは 2 名のレビュアーが実施し、あらかじめ定めた評価基準に則って採否を評価した。両者の採否結果に乖離があった場合は、両者およびもう一人のレビュアーとの協議により最終判定を行った。

論文の採否基準を以下に示す。①～④の採否基準に合致し除外する場合、最も小さい数字を除外理由として記録した。

- ① 言語不適
- ② 疾患対象不適
- ③ 論文タイプ不適
- ④ アウトカム不適

上記の採否基準で採用となった論文のうち、さらに下記の採否基準に基づいて適格性評価の対象となるガイドラインを選定する。

重複

主要国（US，UK，フランス、ドイツ、カナダ、オーストラリア、日本）以外
関連症状

個別の処置や手技など

併存疾患あり

最新版ではない

全国規模の団体ではない

ガイドライン発行元のウェブサイト等

を確認し、最新版を適格性評価の対象とした。

収集されたガイドラインにおいて、費用に言及した「推奨」等、費用や医療経済評価に関する記述について確認を行った。

(倫理面への配慮)

公表資料に基づく研究であり、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

本態性高血圧の診療ガイドラインは 11 件、糖尿病の診療ガイドラインは 16 件、喘息の診療ガイドラインは 6 件収集された (図 1、表 1・2・3)。診療ガイドライン中で、費用に言及した「推奨」等が記載されていたのは以下の通りであった。

1、本態性高血圧の診療ガイドライン

①「高齢者高血圧診療ガイドライン 2017(2019 年一部改訂)」では「服薬アドヒアランス、有害事象の発生および医療費負担を考慮して薬剤数はなるべく少なくすることが推奨される。」との推奨の記述があり、その説明として「ポリファーマシーでは、服薬または処方・調剤の過誤の増加、薬物相互作用の増加、医療費の増大、服薬に伴う QOL の低下のみならず、老年症候群 (転倒・骨折、食欲低下、認知機能低下など) の出現にも関連する。」との記載があった。本件については 6 本の論文が引用されていたが、その中に医療経済評価に関する論文は含まれていなかった。

②「Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High

Blood Pressure in Children and Adolescents」では、11 件の推奨と関連して、費用に関する記述が認められた。たとえば電子カルテに関しては、血圧値上昇の警告システムによる便益は、開発費用や『警告疲れ』の害を上回る旨の記載があった。また、ABPM(24 時間自由行動下血圧測定)については、リスク・害・コストとして ABPM の費用をあげていた。但し、いずれも根拠として医療経済評価の論文は引用されていなかった。

③「高血圧治療ガイドライン 2019 (JSH2019)」には推奨そのものには費用に対する言及はなかった。但し、「高血圧の管理および治療の基本方針」の章に「降圧療法の費用対効果」に関する解説があり、計 10 本の医療経済評価論文が引用されており、ガイドライン中の推奨を医療経済の観点から正当化していた。その他、費用に関する記述としては、検査を費用対効果も考慮して行うこと、生活習慣の修正は低コストで安全に危険因子を減らすことができること、後発医薬品は薬剤費用を抑制して継続可能な医療を提供するにあたり積極的に使用することが望まれることが記されていた。

その他の診療ガイドラインには、費用に関する記述 (解説など) は一部見られたが、費用に言及した推奨の記載はなかった。

2、糖尿病の診療ガイドライン

①「Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus

Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)」では、費用に言及した推奨が3件あり、このうち1件では11本の医療経済評価の論文が引用されていた。1件目の推奨には、「メトホルミンに追加される薬剤の選択は、患者の希望と臨床的特徴に基づいて行われる。重要な臨床的特徴としては、既往のASCVDやHFやCKDなどの併存疾患の有無、特定の薬の副作用（特に低血糖や体重増加）のリスク、安全性、忍容性、コストなどが挙げられる。」「一般的に社会にとって、そして特に多くの患者にとって重要な考慮事項は、薬剤のコストである；スルホニル尿素、ピオグリタゾン、組換えヒトインスリンは、地域によってコストが異なるものの、比較的安価である。短期的な獲得コスト、長期的な治療コスト、および費用対効果は、データが入手可能な場合には、臨床上の意思決定において考慮されるべきである。」との記述があった。2件目の推奨には、「血糖値目標を維持するための2剤以上での治療の強化は、薬の副作用が合併症に与える影響や、治療の負担、費用などを考慮する必要がある。」「薬を追加するたびに費用が増加するため、患者の負担、服薬行動、薬の効果に影響を及ぼす可能性がある。」との記述があり、計11本の医療経済評価の論文が引用されていた。3件目の推奨には「血糖降下薬の選択にあたっては、アクセス、治療費用、保険適用のすべてを考慮する必要がある。」「生活習慣管理の取り組みを再強化することも大きな効果があるが、行動介入や支援にはコストがかか

ることもあり、生活習慣の改善には社会経済的な障壁があることは十分に説明されている。」との記述があった。

③「ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018」では、2件の推奨に費用に関する記述があり、医療経済評価の論文を複数引用していた。1件目の推奨では、「肥満の青少年の一般化された集団スクリーニングは、ほとんどの集団において費用対効果が良いとは考えにくい。日本および台湾の青年期における尿糖スクリーニングは、費用対効果が実証された特異な状況である可能性がある。」との記述があった。2件目の推奨では、「糖尿病児の最適なケアのためのケアコストや長期的な費用対効果のデータを収集し、政府や医療機関に提供することを優先すべきである。」との記述があった。

④「Guidelines on Second- and Third-Line Medicines and Type of Insulin for the Control of Blood Glucose Levels in Nonpregnant Adults With Diabetes Mellitus」では、次の1つの推奨において費用についての記述があり、医療経済評価の論文を1文献引用していた。

「ヒトインスリンによる重度の低血糖が頻発する1型または2型糖尿病の成人において、血糖値をコントロールするために長時間作用型インスリン類似体を検討する（推奨度は弱い、重度の低血糖のエビデンスは中等度）。この勧告は慢性糖尿病の合併症や死亡率などの長期的な転帰についてのエビデンスが不足しているか、または非常に質が低いこと、および長時

間作用型インスリン類似薬のコストが中間作用型ヒトインスリンと比較してかなり高いことを反映して、弱い勧告である。」
「インスリン類似物質の代わりにヒトインスリンを購入することは、政府が国民皆保険の達成を目指している状況では、国の予算に大きな影響を与えるであろう。国民皆保険が適用されていない場合、インスリン類似物質は、自己負担額を支払う患者にとってははるかに高価である。1型糖尿病患者はインスリンなしでは生きていけないことを考えると、1型糖尿病患者全員のために手頃な価格のインスリンへのアクセスを確保することが優先事項である。」
「ガイドライングループは、ほとんどの費用対効果研究でインスリン類似体がヒトインスリンと比較して費用対効果が良いことを示しているが、これらの研究はすべてインスリンの製造業者が資金提供していると指摘した。独立した費用対効果研究では、一般的にヒトインスリンの方が費用対効果が良いことが示された。費用対効果は文脈固有のものであり、中所得国からの研究は1件しかなく、低所得国からの研究はなかったことを考慮して、ガイドライングループは Addressing the Challenge and Constraints of Insulin Sources and Supply (ACCISS) 研究の手頃な価格での知見をより重視した。したがって、インスリン類似体の価格が一貫して実質的に高いことと、アクセスに対する潜在的な負の影響を考慮して、ガイドライングループはヒトインスリンを強く推奨した。」との記述があった、

⑤ 「Standards of Medical Care in Diabetes-2020」では、費用に言及した推奨が8件あり、あわせて医療経済評価の論文を計11本引用していた。推奨には「ケアコストにも同時に重点を置きながら、ケアと健康のアウトカムのプロセスを改善するために信頼性の高い適切なデータ測定基準を用いて糖尿病の医療維持を評価すべきである。」
「糖尿病予防の費用対効果を考えると、このような介入プログラムは第三者支払者によってカバーされるべきである。」
「糖尿病の自己管理教育とサポートはアウトカムを改善し、コストを削減できるため、第三者支払者による償還が推奨される。」などの記述があった。

⑥ 「Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians」では、根拠論文は示されていなかったが費用に関連する推奨文が1件あった。「ACPは、臨床医と患者が、利点、副作用、コストを話し合った上で、薬を選択することを推奨する。」
「メトホルミンにもう一つ薬剤を追加することで、さらなる利点が得られる可能性がある。しかしながら、コストの増加は、特に高価な新薬の場合には、追加された利点を必ずしも裏付けるものではないかもしれない。」と記述されていた。

⑦ 「Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management」では3か所で計5本の医療経済評価の論文を引用し、ガイドラインに反映していた。たとえば、

「代替のインスリンレジメンを選択する際には、患者の選好と取得コストを考慮に入れる。」「臨床的な要因を考慮に入れた上で、プレフィルドやリユース可能なインスリンペン注射器で利用するための取得コストが最も安価な針を選択する。」

「禁忌でない限り、勃起不全を有する1型糖尿病の男性にホスホジエステラーゼ-5阻害薬を提供する。ホスホジエステラーゼ-5阻害薬の取得コストが最も低いものを選択する。」などの記述があった。

⑧「Global Guideline for Type 2 Diabetes」では費用に言及した9件の推奨の記述があり、そのうち1件に医療経済評価が引用されていた。医療経済評価が引用されていた推奨は、糖尿病患者における高血圧治療について「アルブミン排泄率の上昇を合併していない糖尿病では、コストを考慮し、反応に応じて積極的に用量を漸増し、アドレナリン作動性遮断薬以外のどの薬剤も第一選択療法として使用できる。」「2型糖尿病患者の降圧治療は費用対効果が良い。」と記述していた。その他の費用に言及した推奨としては、

「蛋白尿を合併していない糖尿病の血圧低下のために、入手可能性とコストに応じて、ジェネリックACE阻害薬、ARB、CCB、利尿薬またはβ-アドレナリン遮断薬を使用して、薬を開始する。」「管理原則は推奨ケアと同様であるが、入手コストの安いジェネリックスタチンを使用する。」

「介入の原則は推奨ケアと同様だが、LDLコレステロール、トリグリセリド、HDLコレステロールがすべて目標範囲内にある場合を除き、複数の治療法とより高価で

効果的なスタチンを使用して、すべての人に積極的に脂質を低下させる。」「蛋白尿のある患者は、利用可能な場合は、コストを考慮してACE阻害薬またはARBの使用を検討する。」などの記載があった。

その他の診療ガイドラインには、費用に関する記述(解説など)は一部見られたが、費用に言及した推奨の記述はなかった。

3、喘息の診療ガイドライン

「SING 158 British guideline on the management of asthma」は根拠論文の引用はなかったが、費用に言及した推奨が1件あった。「喘息を発症する危険性のある子供に対しては、複数のアレルゲンを標的とした複雑で多面的な介入が、そのような要求の厳しいプログラムのコスト、要求、不便さを満たすことができる家庭では検討されるかもしれない。」「これらの介入は、費用がかかり、要求が厳しく、家族にとっては不便であり、費用対効果は確立されていない。」との記述であった。

その他の診療ガイドラインには費用に関する記述(解説など)は一部見られたが、費用に関連した推奨はなかった。

D. 考察

国内外における高血圧、糖尿病、喘息の診療ガイドラインにおいて、費用に言及した推奨等が含まれているかを確認したところ、今回調査した中では糖尿病の診療ガイドラインにおいて治療費用への言及が多く、特に薬剤選択において安価な

薬剤を選択することについての記述が大部分であった。

高血圧については海外の診療ガイドラインでは1件しか記述がなく、これも推奨そのものではなくどのようなリスク・害・コストがあるかについての記述であった。

喘息については、費用に関する記述は1件にとどまっていた。

予防や治療の費用に関してはそれぞれの国の医療制度により誰がどのように負担するかが異なるが、同じ効果であれば安価なものを選択することや、長期的な費用対効果を勘案した上で治療選択をすることについてはどのような制度の下でも概ね合意が得られるものと考えられる。なお、海外の診療ガイドラインにおいて経済的側面が考慮されていない理由として、国によって医療保険制度や償還の範囲が異なっており、また、一つの国の中でも様々な保険制度が存在することもあり、経済的な側面について一律の見解を示せないことが考えられた。

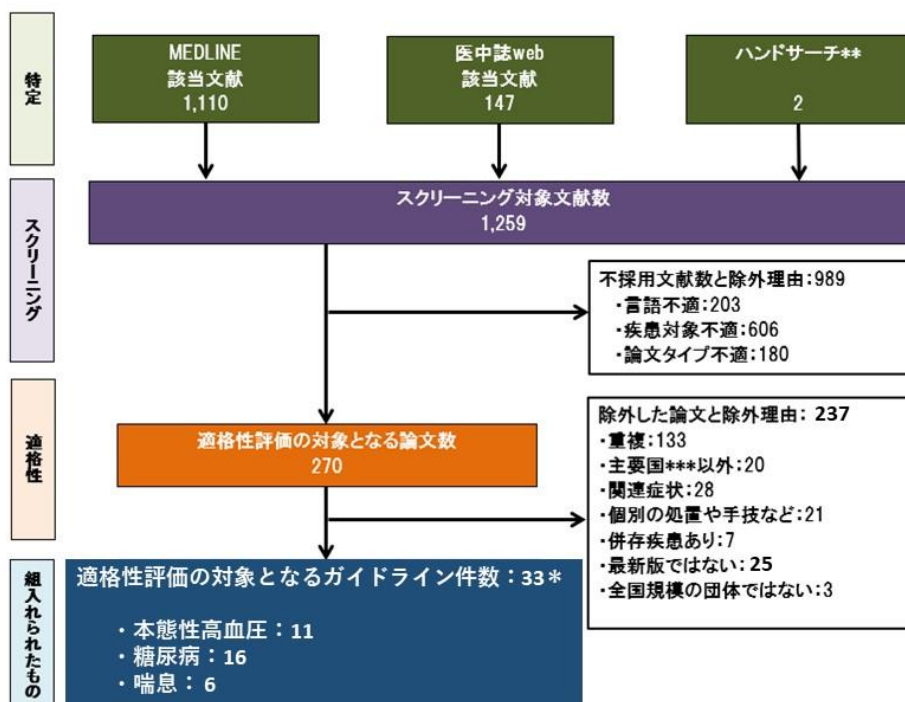
今後、他の疾患の診療ガイドラインの調査も行い、診療ガイドライン策定における経済性の取り扱いについてさらに検討を続ける必要があると考えられる。

E. 結論

今回の調査では、糖尿病の薬剤選択において安価な薬剤を選択することについての記述が多かった。今後、他の疾患の診療ガイドラインの調査も行い、診療ガイドライン策定における経済性の取り扱いについて検討を続ける必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。



* 文献検索およびハンドサーチで収集したガイドラインについて、ガイドライン発行元のウェブサイト等を確認し、最新版を適格性評価の対象とした
 ** ハンドサーチについては、Mindsから疾患のカテゴリで絞り込んで収集した文献である
 *** US, UK, フランス、ドイツ、カナダ、オーストラリア、日本を主要国とした(C2Hの分析データの提出様式ガイドラインを参照)

図1 診療ガイドライン収集結果

表1 対象とした高血圧の診療ガイドライン

1 日本	高齢者高血圧診療ガイドライン 2017 (2019 年一部改訂)
2 US	2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults
3 カナダ	Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children
4 US	Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents
5 US	Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians
6 EU	2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents
7 オーストラリア	Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults - 2016
8 US	2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)
9 US	Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension
10 UK	Hypertension in adults: diagnosis and management
11 日本	高血圧治療ガイドライン 2019 (JSH2019)

表2 対象とした糖尿病の診療ガイドライン

1 国際	Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)
2 国際	ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018
3 国際	Guidelines on Second- and Third-Line Medicines and Type of Insulin for the Control of Blood Glucose Levels in Nonpregnant Adults With Diabetes Mellitus
4 US	Standards of medical care in diabetes-2020
5 US	VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Primary Care
6 US	Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians
7 カナダ	Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada
8 UK	Diabetes (Type 1 and Type 2) in Children and Young People: Diagnosis and Management
9 UK	Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management
10 US	Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan
11 ドイツ	The Clinical Practice Recommendations of the German Diabetes Association
12 EU	2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD
13 国際	Global Guideline for Type 2 Diabetes
14 US	Guidelines for Improving the Care of the Older Person with Diabetes Mellitus
15 US	Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents
16 日本	糖尿病診療ガイドライン 2019

表3 対象とした喘息の診療ガイドライン

1 日本	Japanese guidelines for childhood asthma 2017
2 日本	Japanese guidelines for adult asthma 2017
3 UK	SING 158 British guideline on the management of asthma
4 日本	小児気管支喘息 治療・管理ガイドライン 2017
5 カナダ	Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults
6 日本	喘息予防・管理ガイドライン 2018